

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

# Обезвоживание у детей при острых диареях

С. В. ХАЛИУЛЛИНА<sup>1</sup>, В. А. АНОХИН<sup>1</sup>, Ю. Р. УРМАНЧЕЕВА<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет<sup>1</sup>,Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А. Ф. Агафонова<sup>2</sup>

В статье рассмотрены основные вопросы регуляции водно-электролитного обмена у детей, возможные варианты его нарушения при острых диарейных заболеваниях. Описаны клинические особенности обезвоживания в зависимости от степени выраженности и качественной составляющей потерь. Приведены рекомендации по лабораторной диагностике и лечению.

**Ключевые слова:** обезвоживание, диарея, дети, регидратационная терапия

## Dehydration in Children with Acute Diarrhea

S. V. Khaliullina<sup>1</sup>, V. A. Anokhin<sup>1</sup>, J. R. Urmanceeva<sup>2</sup>Kazan State Medicine University<sup>1</sup>, Agafonov's Republican Clinical Hospital for Infectious Disease<sup>2</sup>

The article is focused on the main issues of the regulation of water-electrolyte metabolism in children, possible variants of its disorder in acute diarrhoeal diseases. The clinical features of dehydration depending on the severity and qualitative component of losses are described, recommendations on laboratory diagnosis and treatment are provided.

**Keywords:** dehydration, diarrhea, children, rehydration therapy

**Контактная информация:** Халиуллина Светлана Викторовна — к.м.н., докторант кафедры детских инфекций КГМУ; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; т.+7(917) 860-92-46; (Khaliullina Svetlana — PhD, doctoral student chair of childhood infections KSMU. Address: Kazan State Medical University, 49 Butlerova St., Kazan 420012, Republic of Tatarstan, Russian Federation); e-mail: svekhal@mail.ru

УДК 616.34-008.11-03

Развитие обезвоживания, как сопутствующего синдрома «утяжеляющего» течение основного заболевания у детей, особенно раннего возраста — проблема достаточно распространенная. Причины, приводящие к дефициту жидкости в организме ребенка разнообразны. К ним можно отнести и нарушения поступления жидкости в организм, обусловленные сильной болью при глотании (ОРВИ, афтозные стоматиты); и различные варианты сужения пищевода (пилоростеноз, пилороспазм) с частым развитием синдрома рвоты и срыгивания; и кишечную непроходимость с секвестрацией жидкости в «третьем пространстве»; и лихорадочные состояния с большими потерями на перспирацию; и патологию эндокринной системы (врожденная дисфункция коры надпочечников, диабетический кетоацидоз, несахарный диабет, тиреотоксикоз); и муковисцидоз (чрезмерные потери натрия и хлора с потом); и введение в рацион концентрированных искусственных смесей и пр. [1, 2]. Знание основных патогенетических механизмов, приводящих к развитию обезвоживания, позволит быстро и эффективно корректировать это патологическое состояние.

Ежедневно с пищей здоровый ребенок употребляет от 110 до 140 мл/кг воды в зависимости от возраста, пищевого поведения, особенностей окружающей среды и т. д. Дополнительно к этому в просвет кишечника поступает достаточно большой объем эндогенной жидкости, входящей в состав пищеварительных секретов: слюны, желчи, желудочного, панкреатического и кишечного соков — в среднем 70—75 мл/кг. Из общего количества поступившей жидкости лишь около 1—2% выделяется в составе кала, остальная вода всасывается в кишечнике. Большая ее часть (около 90%) — в тонком кишечнике. Из оставшегося объема в толстой кишке всасывается еще около 90% и лишь 20—50 мл теряются с калом [1, 3].

Общий объем воды в организме человека составляет в среднем 60—80% от общей массы тела и зависит от возраста, пола, физиологических особенностей и т. д. [3—5]. Максимальный объем общей воды — у новорожденного. С возрастом он снижается до 60%, а у пожилых лиц доходит до 40—50%. Жировая ткань содержит мало воды, поэтому у

людей с ожирением этот показатель ниже, чем в общей популяции.

Водно-электролитный баланс человека достаточно стабилен. Он регулируется несколькими механизмами, что позволяет организму быстро и эффективно реагировать на изменения, приводящие к дисбалансу воды и основных электролитов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$ ). В норме контроль этих показателей осуществляется посредством двух основных составляющих: чувством жажды (при дефиците воды) и усилением секреции вазопрессина или антидиуретического гормона (при нарастающей гипернатриемии). Кроме того, на регуляцию водно-электролитного обмена оказывают влияние ренин-ангиотензин-альдостероновая и симпатическая нервная системы (способствуют задержке натрия) и натрийуретические пептиды (способствуют экскреции натрия) [1, 3, 5—7].

Общая вода в организме человека распределена между двумя основными секторами: внеклеточным (30—40%) и внутриклеточным [1, 3—5]. Основными ионами внеклеточной жидкости являются натрий, кальций, хлор, бикарбонаты. Внутриклеточная жидкость содержит большее количество ионов калия, фосфатов и магния. Клеточные мембраны поддерживают это соотношение на одном уровне, поскольку, будучи свободно проницаемы для воды, они препятствуют трансмембранному движению электролитов. Именно таким образом поддерживается постоянным не только состав, но и объем жидкостей в организме человека.

Нарушения водно-электролитного обмена могут быть связаны с внешними и внутренними причинами потери жидкости [1, 3—5, 11]. Внутреннее перемещение жидкости возможно при ее накоплении в брюшной, плевральной полостях, при развитии отеков, внутреннем кровотечении и т. д. Это т. н. внутренняя секвестрация в «третье пространство». Необходимо помнить, что при подобном варианте перераспределения жидкости, и соответственно развитию водно-электролитных нарушений, сохраняется масса тела.

У детей к основным причинам нарушения водно-солевого обмена можно отнести внешние потери жидкости. Они чаще всего связаны с диареей, рвотой, высокой лихорадкой и пр. [4, 14, 16, 18—21]. Т. е. обезвоживание развивается в

ситуации, когда скорость потери внеклеточной жидкости превышает скорость ее восполнения.

Риск развития гиповолемии, т. е. уменьшения объема внутрисосудистой жидкости у детей выше, чем у взрослых. Это связано с их анатомо-физиологическими особенностями (большей площадью поверхности тела), частыми диарейными заболеваниями и состояниями, связанными со рвотой (ацетонемическим синдромом, пилоростенозом и т. д.). Кроме того, маленькие дети не всегда в состоянии получить самостоятельный доступ к воде, они плохо дифференцируют чувство жажды [1, 2, 4, 5, 8, 14, 16, 18–21].

Как было сказано выше, причины развития обезвоживания у детей достаточно разнообразны. Но основной этиологической причиной развития обезвоживания у детей, особенно раннего возраста, безусловно, являются острые кишечные инфекции. Около 8000 детей в мире по-прежнему каждый день умирают от диареи с обезвоживанием [8–13].

На сегодняшний день выделяют четыре основных патогенетических механизма диареи: кишечная секреция, кишечная экссудация, повышение осмотического давления в просвете кишечника и нарушение транзита кишечного содержимого [14]. Очевидно, что только секреторная составляющая диареи формирует выраженное обезвоживание [15]. Нарушение водно-электролитного баланса при секреторных диареях развивается вследствие активной секреции натрия и воды в просвет кишки. Основными активаторами этого процесса являются: бактериальные токсины (холерный токсин, холероподобные токсины энтеротоксигенных эшерихий и пр.) и вирусы (рота-, норо-). Ведущей этиологической причиной развития ОКИ, протекающих с клиникой обезвоживания у детей в нашей стране, являются ротавирусы [16].

Существуют специфические клинические характеристики ОКИ, протекающих с обезвоживанием. Экзикоз достоверно чаще выявляют при тяжелых формах острых диарей. На частоту развития и выраженность обезвоживания оказывает влияние уровень поражения ЖКТ: экзикоз чаще регистрируют при поражении верхних отделов ЖКТ (гастриты, гастроэнтериты, гастроэнтероколиты). Ведущим симптомом острых диарей, протекающих с обезвоживанием, является рвота. Ее выраженность коррелирует со степенью экзикоза ( $r = 0,13$ ,  $p < 0,001$ ). Наличие этого синдрома увеличивает риск развития обезвоживания примерно в 3,5 раза (показатель относительного риска RR 3,4 ДИ 3–4,7), а сочетание рвоты, обильного жидкого стула, повышенного газообразования и болей в параумбиликальной области (классический симптомокомплекс ротавирусной инфекции) — более чем в 8 раз (RR 7,9 ДИ 4,9–12,8) [16].

При обследовании ребенка с обезвоживанием педиатр, в первую очередь, должен решить две основные задачи: оценить его выраженность и качественные характеристики потерь.

«Золотым стандартом» градации обезвоживания у детей считают потерю массы тела. Остро развившийся дефицит массы тела отражает потерю жидкости, а не мышечной массы [5]. Известно, что клинические признаки экзикоза появляются при дефиците массы более 4% [17]. На практике нередко ситуации, когда родители затрудняются назвать точные цифры массы тела ребенка до начала ОКИ. В таких случаях степень обезвоживания оценивают по совокупности нескольких симптомов: снижению тургора кожи, отсутствию слез, сухости слизистых и кожи, западению окологлазной клетчатки, большого родничка (у детей первого года жизни), снижению диуреза, нарушению ментального статуса, вре-

мени капиллярной реперфузии (в норме оно должно быть не более 2 секунд), наличию признаков сосудистой недостаточности (тахикардии, тахипноэ) и пр. [5, 18–21]. Существуют различные шкалы оценки выраженности обезвоживания: *Gorelick score*, *modified Gorelick score*, *Goldman* и пр. [19, 21]. Они основаны на оценке совокупности клинических симптомов, характеризующих дефицит жидкости в организме (наличие слез, жажды, оценка общего состояния, характер мочеотделения и т. д.). Соответственно, чем больше такого рода симптомов — тем выше степень обезвоживания.

Опросы показали, что врачи склонны переоценивать сам факт развития и выраженность обезвоживания у детей, обращаясь за амбулаторной помощью [22, 23]. Кроме того, необходимо помнить о некоторых различиях в классификации обезвоживания, предложенной экспертами ВОЗ и AAP (*American Academy of Pediatrics*), которая используется также и в России [24–27]. Согласно рекомендации ВОЗ, в зависимости от потери массы тела, различают: отсутствие признаков обезвоживания (потеря до 5% массы тела); некоторую степень обезвоживания (до 10%) и обезвоживание в тяжелой форме (свыше 10%). В России потеря массы тела до 5% соответствует легкой степени экзикоза; 5–9% — средней степени; 10% и более — тяжелой степени [28].

Вторая задача, стоящая перед педиатром, при осмотре ребенка с обезвоживанием — определить тип экзикоза. Нарушение водно-электролитного баланса у детей может носить характер гипонатриемии, что соответствует гипотоническому типу обезвоживания, гипернатриемии (гипертоническое обезвоживание). При равномерной потере воды и электролитов развивается изотонический тип экзикоза.

Гипонатриемия регистрируется при снижении уровня натрия в сыворотке крови ниже 135–130 ммоль/л [29, 30]. Чаще всего состояние гипонатриемии у детей бывает обусловлено выбросом большого количества АДГ с задержкой в организме воды, что в свою очередь может быть связано с желудочно-кишечными потерями, лихорадочными состояниями, травмами головы, инфекциями центральной нервной системы, заболеваниями дыхательных путей (пневмонии, РС-бронхиолиты), чрезмерным внутривенным и пероральным введением гипотонических жидкостей [29–34]. Критическое, острое (в течение менее 24 часов) снижение уровня натрия в крови может привести к перераспределению общей воды организма между секторами, т. е. к внутриклеточному отеку (по осмотическому градиенту), отеку мозга и смерти. Чем быстрее и интенсивнее нарастает степень гипонатриемии, тем меньше остается времени для активации регуляторных механизмов и минимизации значимых изменений водно-электролитного баланса [29].

Скорость коррекции гипонатриемии у детей, по мнению экспертов, не должна превышать 8 мг-экв/л за сутки (уровень доказательности 1А) [29]. Чрезмерно быстрое введение гипертонических растворов может спровоцировать развитие синдрома осмотической демиелинизации (диффузная демиелинизация в головном мозге) с глубоким необратимым неврологическим дефицитом.

Гипернатриемия (лабораторным маркером служит уровень натрия в сыворотке крови выше 150 ммоль/л) в педиатрической практике встречается достаточно редко [16, 30, 35]. Причинами развития гипернатриемии у детей чаще всего служат потери воды с жидким водянистым стулом, рвотой, потом, низкоконцентрированной мочой при отсутствии возможности их восполнения: адипсия, либо нарушение меха-

низма жажды; отказ ребенка от питья; неадекватный уход и т. д. Ятрогенными причинами развития гипернатриемии у детей могут быть введения большого количества натрия бикарбоната (при коррекции ацидоза), гипертонического раствора [35]. В патогенезе гипертонического обезвоживания также лежит перераспределение общей воды организма между секторами. Но в данном случае — внутриклеточная жидкость выходит в сосудистое русло. Клинически гипернатриемия проявляется беспокойством, раздражительностью, слабостью, судорожной готовностью/судорогами, повышением температуры, у детей первого года жизни — пронзительным криком, учащением дыхания [35—38]. В тяжелых случаях быстрый рост натрия приводит к острой дегидратации головного мозга, разрывам сосудов с развитием церебральных и субарахноидальных кровоизлияний, демиелинизации и необратимого неврологического повреждения [35]. При медленном росте (более 24 ч) уровня натрия в крови столь катастрофических последствий практически не бывает. Необходимо помнить, что быстрое введение гипотонических растворов может стать причиной развития отека мозга. Поэтому эксперты рекомендуют корректировать состояние гипернатриемии со скоростью, не превышающей падение уровня натрия в сыворотке крови более чем на 0,5 мг-экв/л в час (10—12 мг-экв/л в сутки) [39,40].

Изотонический тип обезвоживания — наиболее частый вариант эксикоза у детей. При ОКИ он регистрируется в среднем у 93% пациентов с обезвоживанием [16]. Развитие такого типа дегидратации чаще всего связано с потерями изотонического содержимого ЖКТ при диарее и повторной рвоте.

Диагностика обезвоживания при ОКИ у детей, как правило, не вызывает особых затруднений. При сборе анамнеза у подобных пациентов следует обращать внимание на следующие факторы риска: ранний возраст ребенка (первые 6 месяцев жизни), недоношенность; признаки гипотрофии; наличие повторной рвоты в течение суток; частый жидкий обильный стул более 5 раз в сутки; имеющиеся указания на резкое ухудшение состояние ребенка (угнетение сознания, побледнение и похолодание кожи, значимое уменьшение мочеотделения и т. д.).

Лабораторные показатели в целом будут соответствовать варианту нарушения водно-электролитного обмена. Их значимость увеличивается в соответствии с ростом степени эксикоза, поскольку возникает необходимость в специфической коррекции электролитных нарушений. Существенную помощь в выявлении обезвоживания у детей могут оказать дополнительные исследования: определение осмолярности/осмоляльности плазмы крови, концентрации бикарбонатов в плазме или сыворотке, гематокрита; определение осмолярности и удельного веса мочи [4, 18]. К сожалению, все эти лабораторные тесты имеют низкую прогностическую ценность отрицательного результата (т. е. их отсутствие или, в данном случае, неизмененные лабораторные показатели не позволяют уверенно исключить обезвоживание) и потому не могут служить безусловным подтверждением диагноза эксикоза.

Коррекция водно-электролитных нарушений зависит, в первую очередь, от степени обезвоживания [41]. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, при тяжелом эксикозе, а тем более при ангидремическом шоке, первые шаги в лечении должны быть направлены на обеспечение сердечно-сосудистой стабильности [24]. Препаратом выбора в данной ситуации должен стать физиологический раствор, независимо от типа обезвоживания [30, 41]. Быстрое введение гипо-

тонических или гипертонических кристаллоидных объемов восполняющих растворов связано с развитием диснатриемии, отека головного мозга, церебральной демиелинизации [30, 41]. В то время как инфузия изотонических жидкостей поможет восстановить внутрисосудистый объем и нормализовать тканевую перфузию без развития серьезных осложнений [41]. Однако следует избегать гипергидратации, которая также может спровоцировать развитие отека мозга.

Общие принципы регидратационной терапии включают в себя соблюдение этапности проводимых мероприятий при условии постоянного мониторингирования состояния ребенка. На первом этапе необходимо восполнить дефицит жидкости. При невозможности пероральной регидратации — внутривенное введение кристаллоидов 10—20 мл/кг (при ангидремическом шоке до 30—40 мл/кг) в течение 2—4 часов. Основная задача второго этапа — возмещение объема текущих патологических потерь (регидратационные жидкости при этом должны соответствовать типу обезвоживания) [23, 30, 41—44]. Скорость введения жидкостей на втором этапе должна соответствовать режиму нормогидратации [30].

Вариантов расчета, необходимого объема регидратационных жидкостей очень много. Это и всевозможные табличные данные, и условные ориентиры типа «1 мл жидкости за 1 грамм потери»; и разница в массе использованных и сухих подгузников, и 10 мл/кг после каждого водянистого стула, либо 2—10 мл/кг после каждого эпизода рвоты и пр. Но всегда должно соблюдаться основное правило: ребенок с массой тела до 10 кг должен получить не менее 60—120 мл/кг жидкости за сутки, а более 10 кг — 120—240 мл/кг/сутки соответственно.

Парентеральное введение жидкости должно быть строго обоснованным. Предпочтение следует отдавать оральной регидратационной терапии во всех случаях, за исключением: тяжелого обезвоживания и признаков выраженных гемодинамических нарушений (шок!); появления симптоматики кишечной непроходимости; психических расстройств и неврологических нарушений, связанных с нарушениями актов глотания и дыхания; частой («неукротимой») рвоты.

Введение в педиатрическую практику оральной регидратационной терапии (ОРТ) позволило за 20 лет (1980—2000 гг.) снизить детскую смертность с 4,6 до 1,5 млн. в год [43]. Пероральная регидратация при острых диарейных заболеваниях, протекающих с симптомами легкого и умеренного обезвоживания рекомендована Американской академией педиатров (AAP), Европейским обществом педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHN), Европейским обществом детских инфекционных заболеваний (ESPID), ВОЗ и пр. как основная/базовая терапия (уровень доказательности 1А). Ее необходимо назначать независимо от возраста, этиологии диарейного заболевания, начального уровня натрия в крови [23—27, 43—44]. Преимущества ОРТ включают доступность препаратов, отсутствие необходимости в госпитализации, низкую стоимость лечения и т. д. [43]. Мета-анализ 17 исследований, включавших более 1800 участников, продемонстрировал отсутствие значимых различий в эффективности парентеральной и пероральной регидратаций, кроме того сроки госпитализации детей, находившихся на ОРТ были существенно короче [45]. Тем не менее, согласно недавно проведенным опросам, более 45% врачей по-прежнему предпочитают парентеральную регидратацию при лечении умеренного обезвоживания при ОКИ [43, 46]. Причины такого рода ситуации



различны: врачи склонны переоценивать выраженность обезвоживания у детей; при этом, наличие рвоты воспринимается ими как противопоказание к ОРТ; родители настаивают на «более эффективной» с их точки зрения терапии, желание «максимально использовать» возможности пребывания в стационаре и т. д. [46]. Нужно понимать, что ОРТ при легком и умеренном обезвоживании — наиболее физиологичный и патогенетически верный способ коррекции данного состояния. При этом необходимо соблюдать следующие правила: частое дробное питье чайными ложками (по 5 мл каждые 1—2—5 минут) позволяет избежать рвоты и вводить за час до 150—300 мл жидкости [44]; в качестве регидратирующего раствора желательнее (а у детей раннего возраста обязательно!) использовать готовые смеси пероральных регидратационных солей с низкой осмолярностью (< 245 мосмол/кг) [47]; если ребенок находится на грудном вскармливании, то необходимо продолжить кормление грудью или возобновить его, как только это станет возможным [23—27]. Кроме того, нужно объяснить родителям больных детей, что часто употребляемые в быту жидкости (чай, фруктовые соки, газированные напитки) содержат недостаточное в условиях обезвоживания количество натрия и избыточное количество углеводов, что может привести к усилению диарейного синдрома, развитию симптоматики гипонатриемии [48].

Таким образом, обобщая накопленный мировой опыт, можно с уверенностью заключить, что своевременная и адекватная коррекция водно-электролитных нарушений у детей с ОКИ позволила существенно снизить летальность при острых диареях, частоту развития тяжелых форм, необходимость и длительность госпитализации и, соответственно, существенно сократить экономические затраты в масштабах государства [23—28, 43, 44, 46, 48]. Отечественные и зарубежные эксперты считают регидратационную терапию основой рационального лечения больных ОКИ [23—28, 49—52].

## Литература / References:

1. Gilger M.A. Pathogenesis of acute diarrhea in children. — UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: January 24, 2014. — <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-acute-diarrhea-in-children>.
2. Ahmed F.U. Children at risk of developing dehydration from diarrhoea: a case-control study / F.U. Ahmed, E. Karim // *J. Trop Pediatr.* — 2002. — Т. 48. — № 5. — С. 259—63.
3. Sterns R.H. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). — UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: January 15. — 2013. — <http://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-disorders-of-water-balance-hyponatremia-and-hypernatremia-and-sodium-balance-hypovolemia-and-edema>.
4. Гордевич В.И. АВС инфузионной терапии и парентерального питания в педиатрии. Пособие для врачей / В.И. Гордевич, Ю.С. Александрович // Издание второе, переработанное и дополненное. — СПб. — 2006. — 74 с.  
V.I. Gordevich, Yu.S. Aleksandrovich. AVS infuzionnoy terapii i parenteral'nogo pitaniya v pediatrii. Posobiye dlya vrachey [ABC infusion therapy and parenteral nutrition in pediatrics. Manual for physicians]. Second edition, revised and enlarged. — St. Petersburg. — 2006. — 74 p. (In Russ).
5. Somers M.J. Clinical assessment and diagnosis of hypovolemia (dehydration) in children. — UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: January 24. — 2013. — <http://www.uptodate.com/contents/clinical-assessment-and-diagnosis-of-hypovolemia-dehydration-in-children>.
6. Голухова Е.З. Натрийуретические пептиды — маркеры и факторы прогноза при хронической сердечной недостаточности / Е.З. Голухова, Н.Б. Теряева, А.М. Алиева // *Креативная кардиология*. — 2007. — № 1. — С. 126—136.  
E.Z. Golukhova, N.B. Teryaeva, A.M. Aliyeva. [Natriuretic peptides — markers and prognostic factors in chronic heart failure] // *Kreativnaya Kardiologiya*. — 2007. — № 1. — P. 126—136. (In Russ).
7. Туровский Е.А. Пептидные гормоны ССК, ANP и ANG II индуцируют колебания цитозольного кальция в адипоцитах белого жира / Е.А. Туровский, М.В. Туровская, А.В. Толмачева // *Фундаментальные исследования*. — 2013. — № 8. — С. 905—908.  
E.A. Turovsky, M.V. Turovskaya, A.V. Tolmacheva. [Peptide hormones CCK, ANP and ANG II cytosolic calcium induced oscillations in adipocytes of white fat] // *Fundamentalnye Issledovaniya*. — 2013. — № 8. — P. 905—908. (In Russ).
8. Yilgwan C.S. Prevalence of diarrhea disease and risk factors in Jos University Teaching Hospital, Nigeria / C.S. Yilgwan, S.N. Okolo // *Ann Afr Med.* — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 217—21.
9. Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: what works and at what cost? / Z.A. Bhutta et al. // *Lancet*. — 2013. — Т. 381. — № 9875. — С. 1417—29.
10. Dekate P. Management of acute diarrhea in emergency room / P. Dekate, M. Jayashree, S.C. Singhi // *Indian J Pediatr.* — 2013. — Т. 80. — № 3. — С. 235—46.
11. Lamberti L.M. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries / L.M. Lamberti, C.L. Fischer Walker, R.E. Black // *BMC Public Health*. — 2012. — № 12. — С. 276.
12. ВОЗ. Причины смерти 2008 сводные таблицы // [http://www.who.int/entity/gho/mortality\\_burden\\_disease/global\\_burden\\_disease\\_DTH6\\_2008.xls](http://www.who.int/entity/gho/mortality_burden_disease/global_burden_disease_DTH6_2008.xls).  
WHO. Causes of death 2008 Summary Tables // [http://www.who.int/entity/gho/mortality\\_burden\\_disease/global\\_burden\\_disease\\_DTH6\\_2008.xls](http://www.who.int/entity/gho/mortality_burden_disease/global_burden_disease_DTH6_2008.xls).
13. Alkizim F. Childhood diarrhoea: failing conventional measures, what next? / F. Alkizim, D. Matheka, A. Muriithi // *Pan Afr Med J.* — 2011. — № 8. — С. 47.
14. Халиуллина С.В. Острые инфекционные диареи у детей. Современные представления / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин // *Lambert Academic Publishing*. — 2012. — 68 с.  
S.V. Khaliullina, V.A. Anokhin. *Ostrye infektsionnye diarei u detey. Sovremennye predstavleniya*. [Acute infectious diarrhea in children. Modern ideas] // *Lambert Academic Publishing*. — 2012. — 68 p. (In Russ).
15. Comparison of acute bloody and watery diarrhea: a case-control study / B. Kuşkonmaz, K. Yurdakök, S.S. Yalcin, E. Özmert // *Türk J Pediatr.* — 2009. — Т. 51. — № 2. — С. 133—40.
16. Особенности острых кишечных инфекций, протекающих с синдромом обезвоживания / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, И.В. Николаева, Л.Х. Валиахметова // *Практическая медицина*. — 2013. — Т. 75. — № 6. — С. 133—140.  
S.V. Khaliullina, V.A. Anokhin, I.V. Nikolayeva, L.Kh. Valiakhmetova. [Features of acute intestinal infections that occur with dehydration syndrome] // *Prakticheskaya Meditsina*. — 2013. — Т. 75. — № 6. — P. 133—140. (In Russ).
17. Webb A. Acute gastroenteritis in children / A. Webb, M. Starr // *Aust Fam Physician*. — 2005. — Т. 34. — № 4. — С. 227—31.
18. Steiner M.J. This child is dehydrated? / M.J. Steiner, D.A. De Walt, J.S. Byerley // *JAMA*. — 2004. — Т. 291. — № 22. — С. 2746—54.
19. Goldman R.D. Validation of clinical dehydration scale for children with acute gastroenteritis / R.D. Goldman, J.N. Friedman, P.C. Parkin // *Pediatrics*. — 2008. — Т. 122. — № 3. — С. 545—9.
20. Development of clinical dehydration scale for use in children between 1 and 36 months of age / J.N. Friedman, R.D. Goldman, R. Srivastava, P.C. Parkin // *J Pediatr*. — 2004. — Т. 145. — № 2. — С. 201—7.

21. Gorelick M.H. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children / M.H. Gorelick, K.N. Shaw, K.O. Murphy // *Pediatrics*. — 1997. — Т. 99. — № 5. — С. 6.
22. MacKenzie A. Clinical signs of dehydration in children / A. MacKenzie, G. Barnes, F. Shann // *Lancet*. — 1989. — Т. 8663. — № 2. — С. 605–607.
23. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe / A. Guarino et al. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. — 2008. — Т. 46. — № 2. — С. 81–122.
24. Лечение диареи. Учебное пособие для врачей и других категорий медработников старшего звена, ВОЗ, 2006 г. // [www.euro.who.int/document/9244593181R.pdf](http://www.euro.who.int/document/9244593181R.pdf).  
*Lecheniye diarei. Uchebnoye posobiye dlya vrachey i drugikh kategoriy medrabotnikov starshego zvena*. — ВОЗ. — 2006 г. [Treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers. — WHO. — 2006] // [www.euro.who.int/document/9244593181R.pdf](http://www.euro.who.int/document/9244593181R.pdf). (In Russ).
25. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. WGO, February 2012 // [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea\\_long\\_FINAL\\_120604.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_long_FINAL_120604.pdf).
26. Evidence-based care guideline for prevention and management of acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months to 18 years. 1999 Nov (revised 2011 Dec 21). NGC:008846 // <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=35123&search>.
27. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea / R. Guerrant et al. // *Clin Infect Dis*. — 2001. — Т. 32. — № 3. — С. 331–51.
28. Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, О.В. Шамшева // М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. — 687 с.  
V.F. Uchaykin, N.I. Nisevich, O.V. Shamsheva. *Infektsionnye bolezni i vaksinoprofilaktika u detey*. [Infectious diseases and vaccination in children] // М.: «ГЭОТАР-Медиа». — 2007. — 687 p. (In Russ).
29. Somers M.J. Hyponatremia in children / M.J. Somers, A.Z. Traum // UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: May 16. — 2014. — <http://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children>.
30. Жидков Ю.Б. Инфузионно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых / Ю.Б. Жидков, Л.В. Колотилов // М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 302 с.  
Yu.B. Zhidkov, L.V. Kolotilov. *Infuzionno-transfuzionnaya terapiya pri infektsionnykh boleznyakh u detey i vzroslykh*. [Infusion-transfusion therapy for infectious diseases in children and adults] // М.: МЕДпресс-информ. — 2005. — 302 p. (In Russ).
31. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids after surgery for children: a randomized controlled trial / K. Choong et al. // *Pediatrics*. — 2011. — Т. 128. — № 5. — С. 857–66.
32. Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease / H. Hasegawa et al. // *Pediatr Nephrol*. — 2009. — Т. 24. — № 3. — С. 507–11.
33. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia / M. Don, G. Valerio, M. Korppi, M. Canciani // *Pediatr Nephrol*. — 2008. — Т. 23. — № 12. — С. 2247–53.
34. Hyponatremia in radiologically confirmed pediatric community-acquired pneumonia / M. Don et al. // *Pediatr Emerg Care*. — 2014. — Т. 30. — № 1. — С. 76.
35. Somers M.J. Hyponatremia in children / M.J. Somers, A.Z. Traum // UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: May 16. — 2014. — <http://www.uptodate.com/contents/hyponatremia-in-children>.
36. The epidemiology of hypernatraemia in hospitalised children in Lothian: a 10-year study showing differences between dehydration, osmoregulatory dysfunction and salt poisoning / S. Forman et al. // *Arch Dis Child*. — 2012. — Т. 97. — № 6. — С. 502–7.
37. Sodium administration in critically ill patients in Australia and New Zealand: a multicentre point prevalence study / S. Bihari et al. // *Crit Care Resusc*. — 2013. — Т. 15. — № 4. — С. 294–300.
38. Finberg L. Hyponatremic (hypertonic) dehydration in infants. — *N Engl J Med*. — 1973. — Т. 289. — № 4. — С. 196–8.
39. Fluid management of hypernatraemic dehydration to prevent cerebral oedema: a retrospective case control study of 97 children in China / C. Fang et al. // *J Paediatr Child Health*. — 2010. — Т. 46. — № 6. — С. 301–3.
40. Normal saline is a safe initial rehydration fluid in children with diarrhea-related hyponatremia / M.A. El-Bayoumi et al. // *Eur J Pediatr*. — 2012. — Т. 171. — № 2. — С. 383–8.
41. Somers M.J. Treatment of hypovolemia (dehydration) in children. — UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: January 24, 2013. — <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypovolemia-dehydration-in-children>.
42. Acute hospital-induced hyponatremia in children: a physiologic approach / M.A. Holliday et al. // *J Pediatr*. — 2004. — Т. 145. — № 5. — С. 584–7.
43. Stanton B. Oral rehydration / B. Stanton, J.B. Evans, B. Batra // UpToDate. Literature review current through: Jun 2014. This topic last updated: July 12. — 2012. — <http://www.uptodate.com/contents/oral-rehydration-therapy>.
44. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis // *Pediatrics*. — 1996. — Т. 97. — № 3. — С. 424–35.
45. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children / L. Hartling et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2006. — CD004390. Review.
46. Chow C.M. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life / C.M. Chow, A.K. Leung, K.L. Hon // *Clin Exp Gastroenterol*. — 2010. — № 3. — С. 97–112.
47. Oral Rehydration Therapy in the Second Decade of the Twenty-first Century / H.J. Binder, I. Brown, B.S. Ramakrishna, G.P. Young // *Curr Gastroenterol Rep*. — 2014. — Т. 16. — № 3. — С. 376.
48. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy / C.K. King, R. Glass, J.S. Bresee, C. Duggan // *MMWR Recomm Rep*. — 2003. — № 52. — С. 1–16.
49. Новокшенов А.А. Пероральная регидратационная терапия при кишечных инфекциях у детей — новые стандарты состава солевых растворов / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // *Детские инфекции*. — 2010. — Т. 9. — № 4. — С. 57–61.  
A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova [Oral rehydration therapy for intestinal infections in children — new standards of brines] // *Detskoye Infektsii*. — 2010. — Т. 9. — № 4. — С. 57–61. (In Russ).
50. Новокшенов А.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей в зависимости от типа диареи / А.А. Новокшенов, Л.Н. Мазанкова, В.Ф. Учайкин // *Лечение и профилактика*. — 2013. — № 4. — С. 62–73.  
A.A. Novokshonov, L.N. Mazankova, V.F. Uchaykin [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children depending on the type of diarrhea] // *Lecheniye i Profilaktika*. — 2013. — № 4. — С. 62–73. (In Russ).
51. Учайкин В.Ф. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // *Лечащий врач*. — 2010. — № 1. — С. 7–13.  
V.F. Uchaykin, A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova [Etiopatogenetichesky therapy of acute intestinal infections in children at the present stage] // *Lechashchy Vrach*. — 2010. — № 1. — С. 7–13. (In Russ).
52. Мазанкова Л.Н. Современные рекомендации по лечению острого гастроэнтерита у детей / Л.Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов // *Фарматека*. — 2014. — № 6. — С. 68–73.  
L.N. Mazankova, S.G. Gorbunov [Current recommendations for the treatment of acute gastroenteritis in children] // *Farmateka*. — 2014. — № 6. — С. 68–73.